Lane Medical Library

Ueber das Vorkommen von Lymphocyten in den Gefässen tuberkulöser Lymphdrüsen.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 29. Juni 1907

NEBST DEN BEIGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Nicolai A. Bilim

aus Russland.

OPPONENTEN:

Herr cand. med. L. Murachowsky.
Herr cand. med. W. Trojanowsky.
Herr cand. med. S. Warschawsky.

Berlin.

Druck von C. Siebert, Artilleriestr. 36a.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. Orth.

Dem Andenken meiner Mutter

Die bedeutendste Errungenschaft der Tuberkuloseforschungen neuerer Zeit besteht wohl darin, dass man den Lymphocyten als eine Zelle anerkannt hat, welche für tuberkulöse Exsudate geradezu spezifisch ist. Die französischen Forscher aus dem Pasteurschen Institut haben zuerst darauf hingewiesen, dass es die lymphoiden Elemente des Blutes sind, die hier vorherrschen: „Die Tuberkulosezelle ist stets eine lymphatische Zelle" erklärt Metschnikoff. Borrel fand bei experimentellen tuberkulösen Lungenveränderungen, dass gegen Ende des dritten Tages nach der Injektion die aufgetretenen Leukocyten gänzlich verschwinden, und es treten nun neue Zellen auf, die grossen Mononukleären, welche dann das Feld dauernd behaupten. Die in Frankreich vorgenommenen Untersuchungen des Eiters bei Tuberkulose der äusseren Lymphdrüsen haben dasselbe Resultat ergeben (R. Petit, Nélaton, Marion et Gandy). Diese Forscher haben auch gezeigt, dass die einkernigen Zellen welche im tuberkulösen Eiter anzutreffen sind, nicht mit den kleinen Lymphocyten des Blutes identisch sind, sondern grosse, helle Zellen mit basophilem Kern sind, dessen Chromatin mannigfache Gestalt zeigt. Diese Zellen sind zehnmal so häufig wie die Polynukleären. Seit der Erfindung der Quinckeschen Lumbalpunktion hat man auch nach diesen Zellen geforscht (Widal et Sicard.) Widal und Ravaut fanden, dass auch bei Pleuritis das Ueberwiegen von Lymphocyten für tuberkulöse Natur derselben spricht. Derselben Ansicht sind Dieulafoy und neuerdings H. Köster. Von den deut-

schen Pathologen hat sich Orth am meisten mit dieser Frage beschäftigt. Derselbe hat der Anschauung Geltung verschafft, dass bei käsiger Pneumonie die Zellen der Pfröpfe, welche die Alveolen ausfüllen, wesentlich aus grossen Lymphocyten bestehen. In den „Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft 1902" ist eine solche Alveole mit dem Exsudatpfropf abgebildet; die Exsudatzellen zeigen aufs schönste den Typus der in Frage kommenden grossen Lymphocyten. Solche Zellen sind von Orth auch im pleuritischen Exsudate nachgewiesen worden. Orth (64) hat gezeigt, dass jene grossen runden, einkernigen Zellen keine epithelialen Zellen sind, sondern Wanderzellen, die aus dem Blute stammen, indem sie aktiv wie die Leukocysten emigrieren. Speroni hat im Orthschen Institut 10 Fälle von tuberkulöser Meningitis untersucht und in Uebereinstimmung mit klinischen Untersuchungen gefunden, dass hier im Exsudate im Gegensatz zu den nichttuberkulösen Fällen die grossen Lymphozyten das Feld beherrschen. Schliesslich möchte ich erwähnen, dass einer der Orthschen Assistenten gelegentlich der Eiteruntersuchung einer Otitis media tuberculosa, auch grosse Lymphocyten fand. —

Einer Anregung des Herrn Geheimrat Orth folgend, habe ich nun versucht, die Lymph- resp. Blutgefässe der tuberkulösen Lymphdrüsen auf Lymphocyten zu untersuchen. Gerade die Lymphdrüsen einer Untersuchung zu unterziehen, lohnt aus folgenden Gründen: erstens sind die Lymphdrüsen die Bildungsstätte der Lymphocyten. Zweitens üben sie nach der heutigen Ansicht nicht nur eine filtrierende Tätigkeit aus (Beitzke), indem sie in ihrem Gewebe die Bakterien festhalten, sondern auch eine abschwächende, indem die Bakterien in dem lymphatischen Gewebe ihre Virulenz ganz oder teilweise verlieren (Manfredi), und schliesslich noch

eine immunisierende, welche darin besteht, dass die Lymphdrüsen Schutzstoffe gegen Infektion bilden können. (Bartel 7, 8, 9; Ribbert, 78). Drittens ist speziell hinsichtlich der grossen Lymphozyten der Einwand gemacht worden, sie seien desquamierte Epithelien. Diese Behauptung, soweit sie die käsige Pneumouie betrifft, ist von Orth widerlegt worden. Ferner ist behauptet worden, dass diese Zellen in den tuberculösen Ergüssen auf der Pyknose der abgestossenen Endothelien der erkrankten Schleimhäute beruhen (Patella) Deshalb ist der Nachweis der grossen Lymphocyten direkt in den Blutgefässen von Bedeutung, wo sie sich auch beim Vorkommen von Endothelien gut von den Blutzellen unterscheiden lassen.

Material und Untersuchungsmethoden.

Es sind im ganzen 20 Fälle in mehr als 1000 Schnitten untersucht worden. Von jeder Leiche sind verschiedene Drüsen in verschiedenen Stadien der Tuberkulose entnommen worden, und zwar sind die untersuchten Lymphdrüsen folgende: Tonsillen, Cervical-, Bronchial-, Mesenterial- und Retroperitoneallymphdrüsen. Zur Uebersicht mag folgende Zusammenstellung dienen:

I. Fall.

Sektion N. 84, 1906, II. Med. Klinik. Obduzent Dr. Davidsohn. Pathologisch-anatomische Diagnose: Phthisis pulm. cavern. et caseosa. Trachea-, Larynx-, Lungen-, Tonsillentuberkulose. Chronische Peribronchitis tbc. Hyaline Degeneration der Lymphdrüsen am Halse.

Es sind von dem Falle 12 Bronchialdrüsen in verschiedenen Stadien der Tuberkulose bis zur Verkäsung zur Untersuchung genommen.

II. Fall.

Sektion N. 995, 3. X. 06. Kinderklinik. Obduzent Dr. Rheindorf. Path.-anat. Diagnose: Meningitis tbc Alte Drüsentuberkulose des Mesenteriums. — Es sind hier 5 Mesenterialdrüsen untersucht worden.

III. Fall.

Sektion N. 1034, 16. X. 06. Kinderklinik, Obduzent Dr. Beitzke. Path.-anat. Diagnose: Bronchialdrüsentuberkulose Tbc. pulmon. — Es sind je 4 Bronchial- und wenig veränderte Mesenterialdrüsen untersucht worden.

IV. Fall.

Sektion N. 1035, 17. X. 06. Kinderklinik, Obduz. Dr. Davidsohn. Path.-anat. Diagnose: Phthisis pulm. Drüsenverkalkung und Erweichung. — Untersucht zwei Bronchial- und zwei unveränderte Mesenterialdrüsen.

V. Fall.

Sektion N. 1236, 11. XII. 06. II. med. Klinik, Obduzent Dr. Rheindorf. Path.-anat. Diagnose: Lungentbc., Bronchial- und Trachealtuberkulose. — Untersucht je zwei Bronchial-, Cervikal- und Mesenteriallymphdrüsen.

VI. Fall.

Sektion N. 1237, 11. XII. 06, II. med. Klinik, Obduzent Dr. Karrenstein. Path.-anat. Diagnose: Lungentuberkulose. — Untersucht je zwei Bronchial-, Cervikal-, Retroperitoneal- und Mesenterialdrüsen.

VII. Fall.

Sektion N. 1274, 19. XII. 06, II. med. Klinik, Obduzent Prof. Kaiserling. Path.-anat. Diagnose: Lungentuberkulose. — Zwei verkäste Cervikal- und zwei hyperplastische Mesenterialdrüsen.

VIII. Fall.

Sektion N. 1275, 20. XII. 06, II. med. Klinik, Obduzent Dr. Hintze. Path.-anat. Diagnose: Lungentuberkulose. Zwei Tonsillen und zwei wenig veränderte Bronchialdrüsen.

IX. Fall.

Sektion N. 1298, 24. XII. 06, II. med. Klinik, Obduzent Dr. Davidsohn. Path.-anat. Diagnose: Lungentuberkul. Drei tuberkulöse Bronchialdrüsen, zwei Cervikaldrüsen.

X. Fall.

Sektion N. 120, 30. I. 07, Halsklinik, Obduz. Prof. Kaiserling. Path.-anat. Diagnose: Kehlkopf-, Lungen- und Darmtuberkulose.

Zwei nicht verkäste Hals-, zwei Mesenterialdrüsen und eine Tonsille.

XI. Fall.

Sektion N. 124, 31. I. 07, Kinderklinik, Obduzent Dr. Hintze. Path.-anat. Diagnose: Tuberkulose beider Lungen.

Je eine hyperplastische Bronchial-, Cervikal- und eine verkäste Retroperitonealdrüse.

XII. Fall.

Sektion N. 131, 2. II. 07, I. med. Klinik, Obduzent Prof. Kaiserling. Path.-anat. Dign.: Phthisis pulmon.

Eine hyperplastische Tonsille, vier Cervikal-, zwei Retroperitonealdrüsen — alle unverändert.

XIII. Fall.

Sektion N. 144, 4 II. 07, Chirurg. Nebenabteilung, Obduz. Prof. Kaiserling. Path.-anat. Diagn.: Ulceröse Lungenschwindsucht.

Eine Tonsille, eine verkäste Cervikal-, 2 tuberkulöse Bronchial-, zwei unveränderte Retroperitonealdrüsen.

XIV. Fall.

Sektion N. 145. 5. II. 07, Halsklinik, Obduz Geh.-Rat Orth. Path.-anat. Diagn.: Phthisis pulm et laryngis.

Zwei verkäste Cervikal-, zwei unveränderte Retroperitonealdrüsen.

XV. Fall.

Sektion N. 168. 9. II. 07, II. med Klinik, Obduz. Dr. Rheindorf. Path.-anat. Diagn.: Phthisis pulm., perit. et tract. interst.

Zwei Cervical-, Retroperitoneal- und Mesenterialdrüsen mit verkästen Tuberkeln.

XVI. Fall.

Sektion 172, Kinderklinik, Obduz. Dr. Karrenstein. Path.-anat Diagn.: Phthisis pulm. ulcer. caseosa. Kehlkopfgeschwüre. Mesenterialdrüsen teils verkäst.

Eine Tonsille mit tuberkulösen Herden, drei Retroperitoneal-, zwei Mesenterialdrüsen mit Verkäsung.

XVII. Fall.

Sektion N. 202, 19. II. 07, II. med. Klinik, Obduz. Dr. Hintze. Path.-anat. Diagn.: Tbc. pulm. et laryngis.

Eine Tonsille mit Tuberkeln, zwei Cervikaldrüsen im Frühstadium der Tuberkulose.

XVIII. Fall.

Sektion N. 207, 21. II. 07, I. med. Klinik, Obduz. Dr. Davidsohn. Path.-anat. Diagnose: Phthisis pulm. Kehlkopf-, Darmtuberkulose.

Eine Tonsille und Bronchial-, zwei Retroperitoneal-, drei Mesenterialdrüsen, alle mit tuberkulösen Veränderungen.

XIX. Fall.

Sektion N. 228, 25. II. 07, II. med. Klinik, Obduz. Geheimrat Orth. Pathol.-anat. Diagnose: Jleotyphus.

Pneumonie in den Oberlappen, Bronchitis, Lymphadenitis cervicalis (Tbc?), Amygdalitis.

Zwei Tonsillen und fünf Cervikaldrüsen mit verkästen Tuberkeln und hyalinen Veränderungen.

XX. Fall.

Sektion N. 246, 4. III. 07, Kinderklinik, Obduzent Dr. Karrenstein. Path.-anat. Diagn.: Meningitis tbc. et purulenta Otitis media.

Zwei uuveränderte Cervikaldrüsen.

Als Färbungsmethoden kommen im wesentlichen alle Blutfärbungen in Frage, doch sind die letzteren noch ganz im Werden, soweit es sich um Schnittpräparate handelt. Die Mitteilungen darüber sind in speziellen Zeitschriften zerstreut, und es kostet viel Mühe, das Nötige zu sammeln. In der vor kurzem erschienenen Monographie von Helly sind einige Färbungen für Schnitte zusammengestellt; es ist aber bei weitem nicht alles, was auf dem Gebiete existiert. Es schien mir deshalb eine lohnende Arbeit zu sein, möglichst ausführlichen Bericht darüber zu erstatten und nach meinen Erfahrungen zu ergänzen, um so mehr als diese Arbeit noch den speziellen Zweck — Differenzierung der Lymphocyten — verfolgt.

Hämatoxylin bezw. Hämalaun ist das beste Kernfärbemittel in morphologischer Hinsicht, nicht aber in farbenanalytischer, d. h. wenn es sich darum handelt, das Verhalten der Kerne zu bestimmten Farbstoffen zu bestimmen, versagt die Hämatoxilinfärbung und muss deshalb durch die Methylenblau-Eosin-Methoden ersetzt werden. Ausserdem differenziert Hämatoxylin-Eosin-Färbung keine neutrophilen Körnungen und im Schnittpräparate auch nicht basophile.

Die Methylenblau-Eosinfärbungen sind folgende:

Erstens May-Grünwaldsche Lösung (Grübler); die Anwendungsweise für Schnitte nach Zieler*) gestaltet sich wie folgt: Einbettung in Paraffin; 2—3 Min. lange Färbung in einer etwa $^1/_4$ % Lösung (käufliche Lösung ist $^1/_2$ %) des May-Grünwaldschen Farbstoffes in reinem Methylalkohol; die Lösung darf nicht aufgeschüttelt werden (Pipette!); flüchtige Ueberspülung mit Essigsäure (1:3000); die Ueberspülung, falls die Schnitte einen rötlichen Farbenton zeigen, kann unterlassen werden. Gründliches Auswaschen in Aqdest. Abtrocknen mit Fliesspapier. Säurefreies Aceton (Aceton puriss. von Kahlbaum) zur Entwässerung. Aceton kann durch Alc. abs. nicht ersetzt werden, da der letztere zu stark differenziert. Reines Xylol, neutraler Kanadabalsam (Grübler).

Die Schnitte dürfen nicht 10 überschreiten. Diese Färbemethode bringt sämtliche Leucocyten-Granulationen zur Darstellung: die eosinophilen Granulationen sind rot, die neutrophilen rosa bis violett, diejenigen der Mastzellen blau. Die Basophilie des Lymphzytenprotoplasmas gelangt gut zum Ausdruck. Ausserdem hat diese Methode den grossen Vorzug der besseren analytischen Kernfärbung, da sie die Kerne, d. h. die chromatische Substanz derselben in adäquater Weise mit Methylenblau tingiert. Die roten Blutkörperchen sind je nach der Intensität grün bis orange gefärbt; das Bindegewebe färbt sich rosa; die Muskulatur und Fibrin rot.

Dasselbe Resultat gibt Jennersche Lösung, verdünnt im Verhältnis von 1:2 mit warmem Wasser und gefärbt 24 Stunden lang (Helly). Ausserdem habe ich „Leishman Stain“ benutzt. Die Anwendung geschieht wie bei May-Grünwald; doch gibt die Färbung das Protoplasma und den Kern exakter wie die letztere wieder.

---

*) Eine andere Anwendungsart ist von Assmann angegeben worden.

Für zweiseitige Methylenblau-Eosinmethode habe ich ½ % alkoholische (70 %) Eosinlösung (Eosin französisch rein) benutzt, 5 Minuten mit demselben vorgefärbt und nachher die Schnitte in eine frische Mischung von Methylenblau B. pat. Lösung (¼ % in Wasser) 20 Tropfen und Eosinlösung 10 Tropfen eingelegt; Färbung 2 Minuten. Entwässerung mit Aceton.

Besser als die oben genannten Methoden ist Methylenazur-Eosinfärbung nach Giemsa in der Anwendungsweise für Schnitte von Schridde (83). Die Lösung enthält ausser basischem Methylenblau und sauerem Eosin noch Methylenazur, einen basischen Farbstoff mit saueren Eigenschaften; es wird also gebildet eosinsaueres Methylenblau und eosinsaueres Methylenazur — zwei neutrale Farbstoffe (Pappenheim, 71). Die Lösung muss jedesmal frisch hergestellt werden — 2 Tropfen der von Grübler bezogenen „neuen Giemsalösung" auf je 1 ccm Wasser. Dauer der Färbung 20 Minuten. Die von Speroni angegebene Methode, Färbung 24 Stunden lang in 10 % Verdünnung gibt ganz schlechte Bilder; bei dieser Verdünnung kann man die Schnitte höchstens eine Stunde färben. Die Nachbehandlung ist dieselbe wie bei der May-Grünwaldschen Lösung (keine Essigsäure!) Die weissen Blutkörperchen und Granula färben sich wie nach May-Grünwald. Die Färbung differenziert auch Plasmazellen.

„Giemsasche Lösung für Romanowskysche Färbung" lässt sich auch anwenden (Sternberg), und zwar in einer Verdünnung von etwa 0,4—0.5 ccm Farblösung auf 20 ccm gekochter Aq. dest.; Färbung 20 Stunden; Abspülen im Wasser. Kurze Ueberspülung in ½ % Essigsäure.

Die Fixierung für alle diese Färbungsmethoden geschieht in der Zenkerschen Flüssigkeit, modifiziert nach Helly, oder in dem Orthschen Formol-Müller Gemisch.

Von anderen Färbungen habe ich Triacid (Arnold 3), polychromes Methylenblau nach Unna, Indazinblau, Methylengrün-Neutralrot und Methylgrün-Pyronin angewandt.

Die Methylgrün-Pyroninmethode ist von Pappenheim (67) angegeben und von Unna (91) modifiziert worden. Der erstere sprach dieselbe als spezifisch für Lymphocyten an, allerdings nur im Blutdeckglaspräparat. Später wurde von A. Wolff die Spezifität der Methode geleugnet, da es sich um labile Färbungsverhältnisse handele, und die Epithelien, die degenerierten polynuclären Zellen auch eine Andeutung der Reaktion geben könnten. Meiner Meinung nach handelt es sich dabei, wenn nicht um eine spezifische, so doch um eine exakte Darstellung der Basophilie der Zellen, und um dieselbe zum Ausdruck zu bringen, ist die Färbung daher sehr geeignet. Ich habe deshelb von diesem Verfahren einen ausgiebigen Gebrauch gemacht, und zwar in der Form der Karbol-Pyronin-Methylgrün (Grübler) Methode. Als geeignet erweist sich die Anwendung der Brutofentemperatur (10 Minuten lang) Dann entfärbe man in Alc. abs. 1 Minute lang. Die Lymphocyten fallen im Schnitt durch ihre intensiv rote Finktion auf. Obwohl Pappenheim ausdrücklich bemerkt, dass die Färbung nur bei den im Alkohol gehärteten Präparaten gelingt, halte ich die Methode auch für Paraffinschnitte und Zenker-Hellysche Fixierung für recht brauchbar.

Gute Resultate geben auch zweiseitige Färbungsmethoden von Pappenheim (67) und Ferrata (24). Die letztere Methode ist nur bei den in Osmiummischungen fixierten Schnitten anwendbar, sie ist für Lymphocyten nicht spezifisch, wenigstens nicht im Sinne Pappenheims. Die Schnitte bleiben 5 Minuten lang in der 1 % Pyroninlösung und nach dem Waschen in gewöhnlichem Wasser 1 Minute in der 0,30 % Methyl-

grünlösung. (Die Lösung wird so zusammengesetzt: Methylgrün 0 30 g, Alkohol 30 g, Wasser 70 g). Nach der Färbung werden die Schnitte in Wasser gewaschen und mit 90 % Alcohol, Alc. abs. Xylol behandelt.

Das Kernchromatin wird rot gefärbt, das Protoplasma grün.

Wenn es sich darum handelt, die bindegewebige Struktur der Lymphdrüse zu studieren, so ist dazu die von Bartel und Stein veröffentlichte Methode am geeignetsten. Färbung 2—3 Minuten lang in 1 1/10 % wässeriger Säurefuchsinlösung; Auswaschen im Wasser; Behandeln 5—7 Min. lang in 1 % Lösung von Phosphor-Molybdänsäure; Abspülung im Wasser. Darauf bringt man den Schnitt 10—20 Min. in ein Färbegemisch, bestehend aus Anilinblau 6,5 g, Orange G 0,2 g und Oxalsäure 2,0 g auf 100 ccm dest. Wasser; Auswaschen in Wasser; Alc. abs., Differenzierung in Anilinöl oder Anilin-Xylol $\overline{aa}$; Xylol; Balsam. Die Kapsel, Trabekel, Reticulum, Lymphbahnen erscheinen blau; Lymphocyten braunrot, rote Blutkörperchen orangegelb.

Bevor ich zu meinen Untersuchungen über Lymphocyten in den Gefässen tuberkulöser Lymphdrüsen übergehe, möchte ich einige anatomische Bemerkungen über den Bau derselben vorausschicken.

Die bindegewebige Grundlage der Lymphdrüsen wird von einem Reticulum gebildet, welches in den Follikeln und Markstränpen aus einem dichten, faserigen Netz besteht und um dieselben herum breitmaschiger wird, indem es Lymphräume und Lymphbahnen bildet.

Ueber den feineren Bau des Reticulums und die Morphologie der Zellen, welche in dem ersteren liegen hat man verschiedene Vorstellungen. Ranvier vertritt die Meinung, dass das Reticulum aus kernlosen Fasern bestehe, dem die Zellen nur aufgelagert seien. Er fasst die letzteren als Endothel des Reticulums auf. Dieses

Endothel ist zuerst von v. Recklinghausen (Strickers Handbuch der Gewebelehre) näher untersucht worden. Baumgarten (11) Orth (62) und Ribbert (77), welch letzterer ausserdem noch eigentliche Reticulumzellen annimmt, betrachten die Endothelien und die fixe-Reticulumzellen als Mutterzellen der in den Keim oentren der Lymphdrüsen produzierten Lymphzellen. Die letzteren sind im wesentlichen und in tuberkulösen Drüsen sogar ausschliesslich mononucleäre Zellen von verschiedener Grösse -- von der Grösse typischer Lymphzcyten des Blutes bis 12 M. Sämtliche Zellen sind basophil und geben bei Methylgrün-Pyroninfärbung in recht hübscher Weise Lymphocytenreaktion. In den Keimzentren, besonders in der äusseren Zone sind Lymphocyten von kleineren, mittleren und grossen Formen, in den Markssträngen dagegen überwiegen die grossen Lymphocyten. Ein Teil derselben ist als Plasma zellen anzusprechen (vergl. Helly). Sie haben grobschollig granuliertes Protoplasma mit der stark basophilen Färbbarkeit bei Färbung mit Methylgrün-Pyronin und polychromem Methylenblau. Ferner zeigen sie einen hellen Hof um den Kern herum, der exentrisch liegt und dessen Chromatingerüst radförmige Gestalt hat.

Die Arterien und Venen der Lymphdrüsen sind besonders zahlreich in den Rindenknötchen und Marksträngen.

Der Inhalt der Lymph- und Blutgefässe in den normalen Lymphdrüsen unterscheidet sich nicht von demjenigen in den Gefässen anderer Organe. Anders gestaltet er sich in den tuberkulösen Lymphdrüsen. Der Befund meiner Untersuchungen lässt sich kurz so zusammenfassen.

Bei Lymphadenitis hyperplastica tuberculosa erscheinen die Lymphgefässe mit runden einkernigen basophilen Zellen vollgestopft, die verschiedene Dimen-

sionen haben. Diese Zellen sind auch in den Blutgefässen, und zwar in den Kapillaren und grösseren Venen reichlich vertreten. Nach und nach, je nach dem Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses, verschwinden die kleinen Zellen unter dem Zeichen der verschiedenen Formen der Degeneration; sie unterliegen, wie es auch bei Tuberkelbildung der Fall ist, weil sie wahrscheinlich ungeeignet sind, den Organismus gegen den Tuberkelbazillus zu schützen (Speroni). Darauf treten zu den grossen Zellen neue Mitkämpfer hinzu, auch grosse runde oder ovale Elemente mit rundem Kern oder einem Doppelkern, welcher feine Chromatinstruktur erkennen lässt. Diese Zellen sind besonders bei Lymphadenitis caseosa häufig und treten sowohl in den Lymphgefässen als auch in den Venen oft in erstaunlicher Menge auf. In besonders grosser Zahl habe ich sie in den Bronchialdrüsen gesehen, wenn auch immer noch nicht in solcher Menge, wie bei Fall I; dann folgen an Zahl Cervikallymphdrüsen. Weniger häufig sind die grossen einkernigen Zellen in den Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen anzutreffen. In den Tonsillen war der Befund negativ.

Die in den Gefässen vorkommenden kleineren Zellen sind ohne weiteres als kleine typische Lymphocyten des Blutes anzusprechen, wobei wir diese Bezeichnung im morphologischen Sinne verstehen, ohne histogenetische Nebenbedeutung, da es Pappenheim (Virch. Arch. Bd. 175, 1899) gelungen ist nachzuweisen, dass die kleinen Lymphocyten nicht nur im lymphadenoiden Gewebe, sondern auch im lymphoiden Gewebe, des Knochenmarks gebildet werden. Sie sind etwa so gross wie die roten Blutkörperchen, weisen jedoch grössere und kleinere Individuen auf; der Kern ist nicht immer rund, ganzrandig, basophil, zentral gelagert, hebt sich scharf von dem schmalen Protoplasmasaum ab;

zuweilen tritt färberisch der Nucleolus in die Erscheinung. Diese Zelle ist wohl auch als Lymphoidzelle im Sinne von Michaelis und Wollf zu bezeichnen. Differentialdiagnotische Schwierigkeiten gibt es nur bei gleichzeitigem Vorhandensein von degenerativen Veränderungen der Kerne der polynucleären Leucocyten. Bei Pyknose (Kernverdichtung) und Aufquellung des Kernes kann man durchaus einen Leucocyten für einen Lymphocyten halten. In solchen Fällen leisten die Färbungen der Granulationen vorzügliche Dienste (nach Giemsa-Schridde und May-Grünwald-Zieler)

Ungemein mannigfaltig sind die Degenerationsformen der kleinen Lymphocyten. Am meisten ist der Kern degeneriert; es sind mir folgende Degenerationsformen aufgestossen: Karyolyse — Abblassen des Kernes durch Auflösung seines Chromatins; der Kern verliert an Färbbarkeit und erscheint gleichmässig blass. Vacuolenbildung; die Vacuolen sind verschieden gross; je grösser sie werden, desto schmäler erscheint der ringförmige Kernrest; der Kern erscheint aufgequollen, blässchenförmig (Kernaufquellung, vesikuläre Degeneration von Gavazzoni); endlich bleibt nur die Kernmembran übrig, die in diesem Fall stärker tingiert zu sein scheint — daher der Name der Degeneration; Kernwandhyperchromatose. Am häufigsten ist wohl Karyorrhexis, bei welcher das Kernchromatin in kleine Partikelchen zerfällt, (tropfige Degeneration), welche dann innerhalb der Kernmembram oder aussen im Zellplasma liegen. Durch Karyorrhexis entstehen Zellfragmente, welche ein Stück des ursprünglichen Kernes und Protoplasma besitzen, die sogen „Pseudolymphocyten" Ehrlichs. Ausserdem habe ich degenerative Sprossungsfiguren und Pyknose gesehen.

Am Zellprotoplasma sind Vacuolenbildung und cytolytisch-plasmoschistische Degeneration der Leibessubstanz (Ehrlich, 22) vorgekommen.

Morphologischer Habitus der grossen Mononucleären unterscheidet sich von demselben der kleinen zuerst durch die Struktur des Kernes. Ihr Kern zeigt eine deutliche zarte und lockere Netzstruktur; die Chromatinfäden sind zuweilen so angeordnet, dass daraus eine Radkernfigur resultiert Die Kernform ist nicht streng rund, ist selten eingebuchtet, hufeisenförmig oder zeigt Einschnürungen, welche den Kern ähnlich der Form der Braunschweiger Wurst machen; auch Doppelkerne kommen vor. Der Nucleolus ist nicht konstant und scheint zuweilen aus dem Kerne ausgetreten zu sein; in diesen Fällen liegt er in der Einbuchtung des Kernes. Der Kern ist basophil, doch nicht so stark, wie bei den kleinen Lymphocyten, manchmal ist er sogar blass und chromatinarm, je nach zufälligen Schwankungen in der Färbemethode; doch ist die zarte Färbarkeit des Kernes die Regel und dieser Umstand, durch Chromatinarmut und Reichtum an Fluidum, spricht für grosse Plastizität und Anpassungsfähigkeit des Kernes. Derselbe liegt entweder zentral oder exzentrisch; im letzteren Falle tritt zwischen Kern und Protoplasma ein heller Hof zu Tage, der nach Ehrlich auf artifizieller Retraktion beruht.

Die Zellleiber sind auch schwächer basophil, als diejenigen der kleinen Lymphocyten. Sie sind sehr voluminös, was wohl auch vom Säftereichtum abhängig ist (Lovell Gulland). Das Cytoplasma ist nicht homogen, sondern ungleichartig; zwischen dem Kern und Portoplasmarand scheint ein Netz von zarten Fäden ausgespannt zu sein, die zuweilen vacuolenartige Höfe des Portoplasmas umspinnen. Manchmal ist das Portoplasma grobschollig und färbt sich mit polychromen Methylenblau stärker basophil; doch ist dies der Fall nur bei den Mononuclären mit dem exzentrisch gelagerten Radkern und hellem Hof um denselben herum.

Diese grossen Mononucleären sind vollständig identisch mit den Zellen der käsigen Pneumonie, der tuberkulösen Exsudate bei Pleuritis, Meningitis und anderer tuberkulöser Affektionen.

Orth (64) hat sie als grosse Lymphocyten bezeichnet.

Hinsichtlich der Frage über die Herkunft dieser Zellen sind folgende Möglichkeiten vorhanden:

1) sie können abgestossene Gefässendthelien sein,
2) mobilisierte zu Wanderzellen gewordene Adventitialzellen Marchands;
3) immigrierte lymphoide Zellen des lymphadenoiden Gewebes.

Zu 1). Dass die Endothelien desquamiert werden können, liegt auf der Hand. Ich habe solche Bilder selber gesehen; die Endotnelien ragen ins Lumen des Gefässes hinein oder liegen frei darin; sind aber stets als solche zu erkennen; der Kern ist bläschenförmig oval, ziemlich gross; das Protoplasma lang gezogen, scharf umrissen, mit spitzen Fortsätzen, Die Zellen sind auch nicht so gross wie die in Frage kommenden einkernigen.

Zu 2). Diese Möglichkeit kann man hier immerhin zugeben. Die rund gewordenen wandernden Adventitialzellen können wie Lymphocyten erscheinen. Ihr Kern aber ist kleiner, deutlich oval, das Protoplasma nicht basophil; und, was sehr wichtig ist, sie geben keine Methylgrün - Pyroninreaktion. Uebrigens ist es sehr schwer, ein sicheres Urteil darüber zu fällen. Bei den mittelgrossen Zellen habe ich selten eine Granulation gesehen, die sich nach Giemsa violett färbt und wohl als azurophile Granulation im Sinne Michaelis anzusprechen ist. Die grossen Mononucleären üben eine geringe Phagocytentätigkeit aus; sie sind manchmal mit kleinen Lymphocyten beladen. Degenerative Veränderungen sind viel seltener als bei kleinen Lymphocyten;

ich verweise dabei auf das oben von den letzteren Gesagte.

Zu 3). Bei der lymphoiden Hyperplasie der tuberkulösen Lymphdrüsen sind die Keimzentrumzellen Flemmings vermehrt. Diese Zellen, die sogenannten „grossen Lymphocyten“ oder Lymphogonien Benda's unterscheiden sich von den kleinen Lymphocyten durch ihre Grösse und Chromatinarmut des Kernes. Der grosse Lymphocyt ist die Stammform (Pappenheim) aller übrigen weissen Blutzellen, die variabelste Zelle des Gewebes; ihr Protoplasmareichtum spricht für die Zellreifung. Die grossen Lymphocyten entwickeln sich zum grossen einkernigen Leukocyt Ehrlich's und zu der „Uebergangsform“. Aus dem grossen Lymphocyten bilden sich auf dem Wege der Mitose durch Reifung kleine Lymphocyten (Türk). Weiter finden sich in den Keimzentren die oben in den Lymph- und Blutgefässen beschriebenen Zellen mit exzentrisch gelagerten Radkern, einem hellen Hof, grobscholligem Protoplasma. Diese Zellen sind als Plasmazellen aufzufassen (Else v. d. Leyen, Marion et Gandy, Pappenheim, 69; Ribbert, 78). Es ist oft schwer, die grossen einkernigen Leucocyten und die grossen Lymphocyten von einander zu unterscheiden. Die Uebergangszelle dagegen ist immer durch ihren eingekerbten Kern charakterisiert. Das wesentliche Kennzeichen der grossen einkernigen Leucocyten gegenüber den Lymphocyten liegt im Verhalten des Kernes. Derselbe ist bei Leucocyten nach Türk blass (amblychromatisch — Pappenheim) und plump. Ausserdem ist der Kern grösser, sehr chromatinarm und das Protoplasma bedeutend schwächer basophil. Uebrigens ist Türk der Ansicht, dass die Einteilung der Lymphocyten in kleine und grosse Lymphocyten ganz unberechtigt und auch zu gekünstelt sei, daher nur den Zweck haben könne, Verwirrung zu schaffen.

Die grossen Mononuncleären vermehren sich bei lymphoider Hyperplasie der tuberkulösen Lymphdrüsen nicht nur in den Keimzentren der Follikeln, sondern auch in den Markssträngen und in den Maschen des Reticulums. Sie sind oft massenhaft um die Blutgefässe angehäuft und nehmen hier häufig die Gestalt der eben eben in den Keimzentren beschriebenen Plasmazellen an. Die Zellen haben hier oft verschiedenen Charakter und sind mit den von Maximow beschriebenen Polyblasten identisch. Auch Marchand's (47) Leukocytoide Zellen oder grosse Phagozyten, welche er bei experimenteller Entzündung des Netzes gesehen hatte, die Krümelzellen von Marchalkó und Polyeidocyten von Hodára gehören zweifellos hierher. Lovell Gullard nennt diese Zellen Lymphoidocyten, K. Ziegler bezeichnet sie des polymorphen Charakters wegen als polymorphe Lymphocyten. Sie liegen ab und zu in der Adventitia der Gefässe und Kapillaren. Der Kern entspricht wiederum demjenigen der grossen Lymphocyten der Keimzentren und liegt zentral oder exzentrisch; zuweilen sieht man einen hellen Hof um denselben. Diese Zellen verirren sich in die Gefkssscheiden, das Protoplasma bekommt dadurch Ausläufer; es ist Clasmatose-Ablösung kleiner Bruchstücke zu beobachten. Kurzum die Zellen werden zu Clasmatocyten Ranvier's. Ich denke deshalb, gestützt auf das oben Ausgeführte, dass die Clasmatocyten eine besonders differenzierte Art der grossen Lymphocyten, s. Polyblasten, s polymorphen Lymphocyten sind. Nun aber kommen alle diese Mononucleären dem morphologischen Habitus nach, wie beschrieben, in den Lymph- und Blutgefässen der tuberkulösen Lymphdrüsen vor. Es drängt sich daher von selbst der Gedanke auf, dass die grossen Mononucleären in den Gefässen tuberkulöser Lymphdrüsen, wenn sie nicht, wie ich das zu beweisen ver-

suchte, abgestossene Gefässendothelien oder gar mobilisierte Adventitialzellen sind, als grosse Lymphocyten der Keimzentren anzusprechen sind, welche in die Lymphgefässe passiv durch Ausschwemmung (Ehrlich, Grawitz, Wolff, 96) oder aktiv (Benda) gelangen und dann schliesslich durch den Ductus thoracicus in das Venenblut geschafft werden, oder welche nach der anderen Möglichkeit aktiv in die Blutgefässe einwandern.

Nun kommen wir zur Frage der aktiven Imigrations- bezw. Emigrationsfähigkeit der Lymphocyten. Als erster hat M. Schultze 1865 Bewegungserscheinungen der Lymphocyten in einem Tropfen Blut auf dem heizbaren Objekttisehe beobachtet. Noch in demselben Jahre bestätigte Cohnheim die Beobachtung Schultzes; dann taucht eine ebenso lautende Mitteilung nach 20 Jahren von Dogiel auf; er bezeichnet die Zellen nach Virchow als Lymphkörperchen; es sind wohl darunter Lymphocyten zu verstehen; später spricht Jolly von „mouvements amiboides avec déplacement“ und weiter Maximow. Alle diese Forscher haben amöboide Bewegung der Lymphocyten constatiert und zwar bei einer Temperatur von 40—41°; Wlassow und Sepp bei 44°. Die hohe Temperatur, bei welcher Bewegung eintritt, bewog die zuletzt genannten Autoren die Bewegung als nekrobiotisch zu bezeichnen, da es sich um abnorme Verhältnisse handele; niemand behauptet jedoch, dass die Lymphocyten bei normalen Verhältnissen auswandern, — es handelt sich nämlich immer um einen pathologischen Reizzustand. Diese Versuche haben andere Forscher wieder aufgenommen. Wolff spricht über aktive Lymphocytese der kleinen Lymphocyten, Hirschfeld, Rosin und Bibergeil, Mosse, Vargas-Suárecz, Wolff und v. Turday, Askanazy, Poliakoff beobachteten amöhoide Bewegungen der Lymphocyten;

ausserdem französische Autoren Mauzel, Barjon et Mazuel. Nun ist aber darauf hingewiesen worden, dass die Zellen, welche amöboider Bewegungen fähig sind, noch lange nicht emigrationsfähig sind (O. Israel, Pappenheim, 66). Israel, der durch Almquist's Arbeit veranlasst, sagt, dass Lokomotion durch das Gewebe hindurch niemand beobachtet habe, und der Umstand, dass der Lymphocytenkern kompakt ist, sei von Belang für die Beurteilung der Emigrationsfähigkeit, da dem Kerne die Anpassungsfähigkeit fehle. Die Frage ist ausser von den oben erwähnten Klinikern auch von den Pathologen eifrig studiert worden und eine grosse Zahl von Beobachtern behauptet ausdrücklich, Bilder gesehen zu haben, welche für Aus- und Einwanderung von Lymphocyten in die Gefässe sprechen.

Arnold (1) hat in den hyperplastischen Lymphdrüsen auffallend viel einkernige Zellen gefunden, welche zur Hälfte in dem Blutgefüsse, zur Hälfte aussen in dem umgebenden Gewebe liegen und hat die Meinung ausgesprochen, dass man mit der Möglichkeit der Emigration von Zellen aus dem Gewebe in die Gefässe rechnen müsse. Er wies auch nach (Virch. Arch. Bd. 58, 1873), dass sich pathologischer Weise aus den zwischenden Gefässdothelien liegenden Stigmata Stomata bilden können. Ueberhaupt geben, nebenbei bemerkt, die Lymphdrüsen wegen ihres Gefässreichtums ausreichende Gelegenheit zur Auswanderung und Einwanderung von Zellen.

v. Baumgarten (11) hat auch das Durchwandern der Lymphocyten durch die Gefässwand beobachtet; weiter bestätigt es auch Glinski; Helly hat häufig Lymphocyten im Durchtritte durch das Endothel der Venenkapillaren in den Lymphdrüsen gesehen und sich daher für die Einwanderung derselben in die Gefässe ausegsprochen. Herbert fand Lymphocyten in den chronisch entzündeten Conjunktiven und zwar in den

Wandungen der Wenenwurzeln. Maximow liess in seiner Arbeit einen emigrierenden Lymphocyten abbilden. Auch Mosse legte seinen Untersuchungen eine Tafel bei, wo Lymphocyten abgebildet sind, welche in den Gefässwandungen liegen und das Endothel nach dem Gefässlumen zu vorwölben. Der Autor erblickt hierin einen Beweis dafür, dass die Lymphocyten von der Umgebung her in das Gefäss einwandern, nicht umgekehrt. Nikiforoff, Reinbach haben Emigrationsbilder gesehen. Ribbert (78) gibt auch die Möglichkeit zu, allerdings mit allem Vorbehalt. Schridde (82) hat Lymphocyten abgebildet, welche eine Gefässwand durchwandern unter Bildung einer Wespentaille. Die Immigrationsbilder sind am häufigsten an den Stellen zu beobachten, wo die Lymphocyten an der Gefässwand angehäuft sind. Schridde nimmt für sämtliche farblosen Zellen die Migrationsfähigkeit an. Speroni hat in Photogrammen Emigrationsbilder festgelegt, und zwar der grossen Lymphocyten aus den Venen. Sie wandern unter Pseudopodienbildung aus. Dieser Ansicht hat sich auch Orth (64) angeschlossen. Schliesslich seien E. Ziegler, K. Ziegler und die amerikanischen Autoren wie Councilman, Mallory erwähnt. Zuletzt möchte ch betonen, dass beim Frosche die Lymphocyten unverkennbare amöboide Bewegungen, Randstellung und Emigration (Hammerl, Klemensiewicz, Neumann).

Schwarz hat ebenfalls mehrere Emigrationsbilder angetroffen. Die Zellen verhalten sich dabei folgendermassen: sie nehmen eine Randstellung ein und senden einen feinen Protoplasmafortsatz aus, der zwischen die Gefässendothelien eindringt. Die Emigration findet nicht nur aus Kapillaren, sondern auch aus den Venen statt. Die emigrierenden Zellen sind hauptsächlich grössere Lymphocyten.

Es gibt aber eine ganze Reihe von Forschern,

welche die Bewegungsfähigkeit der Lymphocyten so gut wie gänzlich in Abrede gestellt haben. Ausser den oben zitierten Autoren sind es vor allem Haematologen (Ehrlich 22, Türk), welche die amöboide Beweglichkeit der Lymphocyten stark leugnen. Ehrlich betrachtet sogar die Unfähigkeit der Bewegung als eines der Hauptmerkmale der Lymphocyten. Derselben Anschauung sind auch noch Borst, Marchand (48), Unna („Histopathologie der Haut"), indem sie die Lymphocyten aus den Wanderzellen des prämormierten perivasculären Bindegewebes entstehen lassen.

Es ist mir gelungen, ziemlich zahlreiche Bilder der in der Gefässwand steckenden Lymphocyten zur Beobachtung zu bekommen. Ich habe die letzteren am häufigsten in den Wänden der Kapillaren und Venen angetroffen. Mit Rücksicht auf ihre Lage kann es keinem Zweifel unterliegen, dass sie sowohl ein- als auch auswandern. Es sind mir z. B. solche Bilder aufgestossen, in denen die Lymphocyten — es handelt sich meistens um grosse Lymphocyten — im Innern des Gefässes liegen dicht an der Wand, wobei die letztere eine Ausstülpung bildet, wohl unter dem Drucke des Lymphocyten; das Protoplasma des Lymphocyten bildet nach aussen zu einen schnabelförmigen Fortsatz; die Zelle ist also im Begriffe auszuwandern. Weiter habe ich Lymphocyten gesehen, welche eine Wespentaille bilden und zur Hälfte im Gefäss, zur Hälfte ausserhalb desselben liegen; hier ist es schwer zu sagen, wohin sie im Begriffe sind zu wandern. Es sind auch solche Lymphocyten vorhanden, welche eine Kolbenform mit langem Halse haben; der Hals, welcher als Pseudopodienstück zu betrachten ist, liegt im Gefässe, die kolbenartige Anschwellung ausserhalb desselben.

Die Identität der grossen Lymphocyten der Keimzentren, der Follikel und der Markstränge mit denselben

in den Gefässen tuberkulöser Lymphdrüsen, die Lage der grossen Lymphocyten um die Gefässwände herum und in denselben lässt mich daraus schliessen, dass sie lymphogen entstanden sind, und dann aktiv in die Blutgefässe eingewandert sind. Die Entstehung der kleinen Lymphocyten aus dem limphatischen Gewebe ist wohl ziemlich allgemein anerkannt.

Wir kommen nun zur Frage der Herkunft jener obigen in der Lymphe und im Blute der tuberkulösen Lymphdrüsen vorkommenden Zellen mit exentrisch gelagertem Radkern, hellem Kopf um demselben und grobschölligem Protoplasma, welches sich mit dem polychromen Methylenblau stärker tingiert. In Anbetracht der Identität dieser Zellen mit eben solchen im lymphadenoiden Gewebe bin ich zu dem Schluss gekommen, sie seien Plasmazellen.

Ohne die ganze Plasmazellenfrage aufrollen zu wollen, müssen wir doch, um diese Benennung zu rechtfertigen, einiges darüber bemerken.

Der Form nach unterscheidet man jetzt im grossen und ganzen zwei Typen von Plasmazellen: die fixen, bindegewebigen, spindeligen Plasmazellen von Unna und mobilen, lymphocytären, rundlicher Plasmazellen von v. Marschalkó. Diese Scheidung der Plasmazellen von einander haben sich auch Autoren angeschlossen, die sonst für bindegewebige Abkunft der Plasmazellen eintreten (Pappenheim) Im übrigen sind noch folgende Forscher der Ansicht, dass die Plasmazellen gewöhnliche, nur besonders präformierte, aus dem lymphatischen Gewebe stammende Lymphocyten des Blutes sind: Arnold, v. Baumgarten, Darier, Justi, Helly, Krompechner, Lubarsch, Paltauf, Schlesinger, Schottländer, Schridde. Also die Mehrzahl der Forscher, welche sich mit der Frage beschäftigt haben. Die Wanderungsfähigkeit der Plasmazellen ist von den

Letztgenannten nachgewiesen worden. Die Ausschwemmungen von Plasmazellen in die Blutgefässe ist von Herbert und Pincus beschrieben worden; freilich findet dieselbe nicht aktiv statt, sondern passiv unter Zuhilfenahme der Lymphgefässe.

Nach dieser Lehre also emigrieren die als Plasmazellen veränderten Lymphocyten aktiv aus dem Blute und bilden pearvsale Anhäufungen von Zellen, welche auch den Plasmazellen und grossen Lymphocyten der Keimzentren gleichzustellen sind.

Ribbert hält die Plasmazellen, welche im entzündeten Gewebe auftreten auch für grosse Lymphocyten, doch steht er auf dem Standpunkt, dass sie extravaskulär entstanden sind. Nach Borst, Marchand, Unna, sind die Plasmezellen histogener, bindegewebiger Abkunft.

Meinen Beobachtungen nach sind die Plasmazellen, da ich sie in den Lymph- und Blutgefässen, um die Gefässe herum, in den Follikeln und überall im lymphadenoiden Gewebe der tuberkulösen Lymphdrüsen gesehen habe, haematogener resp lymphogener Abkunft und stellen nur in der Form veränderte grosse Lymphocyten dar. Es handelt sich also hier um Plasmazellen von Marschalkoschem Typus. Ich habe sie allerdings nie in den Gefässwänden gesehen, aber es ist ja von vornherein klar, dass sie während der Wanderung nicht als solche zu erkennen sind.

Die Frage der Entstehung der Plasmazellen ist eminent wichtig, da manche Autoren sie zu Fibroblasten sich entwickeln lassen, und auf dieser Annahme basiert die Lehre der haematogenen Abstammung des Bindegewebes,

Die Plasmazellen treten normaler Weise nicht in den Lymphdrüsen und im Blute auf (vgl. Hodára und v. Marschalkó) sie sind vielmehr stets als patho-

logische Gebilde aufzufassen. Ich habe sie in den Tuberkeln der Lymphdrüsen gesehen; dieser Befund stimmt auch mit demjenigen von Marion et Gandy überein; dieselben beschreiben die Plasmazellen, welche in den Lymphdrüsentuberkeln um die Riesenzellen herum gelagert sind. Hier scheinen die Plasmazellen eine Uebergangsform von lymphoiden zu epitheloiden Zellen zu bilden; sie sind also degenerierte Lymphoidzellen.

Schliesslich möchte ich einige Bemerkungen zur Morphologie der Plasmazellen hinzufügen. Unna, der Schöpfer des Plasmazellenbegriffes, betonte besonders in seiner ersten Arbeit die „spezifische" Fiktion der Plasmazellen mit polychromem Methylenblau. Es ist aber nachher eine ganze Reihe teils zitierter Forscher aufgetreten, welche die Spezifität der genannten Färbung vollständig leugnen, so Jodassohn, Justi, Krompechner, Neisser.

Ausser der Tinktion zeigen die Plasmazellen noch folgende von Unna angegebenen charakteristischen Züge. Sie sind rundlich oder oval, bläschenförmig und stärker färbend; das Protoplasma ist gekörnt. Jodassohn und v. Marschalkó wiesen darauf hin, dass die Kerne exzentrisch liegen, und in der Mitte des Protoplasmas ein heller Hof wahrnehmbar ist; ferner besitzen sie ein charakteristisches Chromatingerüst mit 5—8 an der Peripherie liegenden Körnchen (Radkern), und die Kerne schliesslich stärker tingiert sind, bei längerer Entfernung bläschenförmig. Derselben Ansicht sind auch die obigen Forscher. Das Protoplasma besitzt keine eigentliche Körnung, nur höchstens eine Zusammenballung.

Dieser Habitus ist also mit dem identisch, welchen die oben beschriebenen Plasmazellen von Marschalkó im Blute und im Gewebe der tuberkulösen Lymphdrüsen haben.

Es sind aber ausserdem noch Zellen beschrieben

worden, deren Habitus zu den Plasmazellen von Marschalkó passt, nämlich die sogenannten Reizungsformen von Türk. Diese Zellen besitzen ein verschieden grosses Protoplasma, welches oft vacuolisiert ist und sich intensiv färbt; der Kern liegt exzentrisch und ist ein Radkern. Diese Zellen fand Pappenheim bei entzündlichen „Reizungen"; er lässt sie aus grossen mononukleären Leukocyten abstammen und betrachtet sie als in die Zirkulation gelangte mobile Plasmazellen von Marschalkóschem Typus.

Meines Erachtens sind die von mir gesehenen Plasmazellen mit den Reizungsformen von Türk identisch. Ich habe den Eindruck gewonnen dass die Uebergangsformen, die grossen einkernigen Leukocyten Ehrlichs, die grossen Lymphocyten, die Marschalkóschen Plasmazellen und die Reizungsformen Türk's eine Einheit bilden, d. h. Zellen verwandter Art sind Darauf hat neuerdings auch Ferrata (Virch. Ach. Bd. 187, 1907) hingewiesen, indem er in allen Mononukleären die von ihm beschriebenen plasmosomischen Körper nachwies. Für diese Ansicht spricht auch der Befund der azurophilen Granula von Michaelis und Wolff und der oxyphilen von Schridde (Anatom. Hefte 85/86 1905). Auch der gemeinsame Ursprung und die Wanderungsfähigkeit Die Strukturvariationen in den Mononukleären sind der Ausdruck der Reifung und der Art der Tätigkeit.

Wir haben schon oben auf eine spezifisch immunisierende Funktion der Lymphdrüsen hingedeutet, indem wir den diesbezüglichen Gedanken Manfredi's wiedergegeben haben. Da nun die Lymphdrüsen die Bildungsstätte der Lymphocyten sind, und die letzteren je nach dem Grade und der Art der Entzündung sich im lymphatischen Gewebe und in den Gefässen vermehren, so liegt der Gedanke nahe, dass die Lymphocyten dabei eine gewisse Rolle spielen. Levaditi sprach die Mei-

nung aus, dass die Lymphdrüsen die Antikörper bilden und also die Vermittler sind, welche immunisierende Stoffe liefern. In den Lymphdrüsen werden folglich die eine Immunität vermittelnden Lymphocyten gebildet (Ribbert).

Wir haben aber zu beweisen versucht, dass es bei Tuberkulose die grossen Lymphocyten sind, welche sich in den Keimzentren vermehren und in den Lymph- resp. Blutgefässen auftreten; wenn es richtig ist, so hängt es wohl von der speziellen Natur des tuberkulösen Agens ab.

Bartel (9) hat durch seine Versuche bewiesen, dass die Lymphocyten imstande sind, einen hemmenden Einfluss auf die Wirksamkeit des Kochschen Tuberkelbazillus auszuüben. Durch längere Einwirkung von Lymphocyten auf die Tuberkelbazillen in vitro bei 37° können virulente Bazillen in einen Avirulenzzustand übergeführt werden. Es gelang auch dem Forscher bei Tierversuchen, den Gang der Tuberkulose zu hemmen Diese rein wissenschaftliche Frage kann also auch eine praktische Bedeutung haben.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Orth, für die Ueberweisung der Arbeit und Durchsicht der Präparate meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen. Herrn Dr. C. Davidsohn, dem Vorstand der histologischen Abte lung des Pathologischen Instituts der Königl. Charité, wo ich diese Arbeit ausgeführt habe, fühle ich mich für das stets liebenswürdige Entgegenkommen bei den Untersuchungen ebenfalls zu verbindlichsten Dank verpflichtet.

Literatur.

1. **Arnold.** Kern- und Zellteilung bei acuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und Milz. Virchow's Arch. Bd. 95, 1884.
2. **Arnold.** Altes und Neues über Wanderzellen, u. s. w. Virch. Arch. Bd. B 2, H 3, 1993
3. **Arnold.** Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarks. Virch. Arch. Bd 140, H 3, 1895.
4. **Askanazy, M.** Ueber amöboide Beweglichkeit der Symphocyten. Centralblatt f. allg. Path. u. path. Anatomie, Bd. XVI, 22, 1905.
5. **Assmann.** Ueber eine neue Methode der Blut- und Gewebsfärbung u.s.w. Münch. med. Wochenschr. N. 28, 1906
6. **Barjon et Mazeul.** Lymphocytose et pseudolymphocytose, Arch. gèn. de méd. 1903.
7. **Bartel J.** Die Bedeutung der Lymphdrüse als Schutzorgan gegen die Tuberculoseinfektion. Wiener Klin Wochenschr. 41, 1905.
8. **Bartel J.** Lymphatisches System und Tuberculoseinfektion. Wiener Klin. Wochenschr. N. 34, 1905.
9. **Bartel J.** Zur Tuberculosefrage. Wien. Klin. Woch. N 16, 1906.
10. **Bartel J. u. R. Stein.** Lymphdrüsenbau und Tuberculose. Archiv für Anatomie u Physiol. I H., 1905.
11. **Baumgarten v.** Experimentelle und path. Untersuchungen über Tuberculose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 9 (Lymphdrüsen).
12. **Baumgarten v.** Ueber die Herkunft der in Entzündungsherden auftretenden Lymphkörperchen-artigen Elemente. Centralbl. f. allg. Path. I, S. 46, 1890.
13. **Baumgarten v.** Ueber die path.-histol. Wirkung und Wirksamkeit des Tuberkelbazillus. Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. IV. 1902.
14. **Beitzke.** Berl. klin. Wochenschr. 31 H., 1905.
15. **Benda.** Ueber den Bau der blutbildenden Organe u.s.w. Arch. f. Physiologie, S. 317, 1896.
16. **Borrel.** Tuberkulose pulmonaire expérimentale. Annales de l' Institut Pasteur, VII, 1893.

17. **Borst.** Chronische Entzündung und path. Oranigsation Lubarsch-Ostertags Ergebnisse, 1897 (1899).
18. **Cohnheim.** Uber die Kontraktilität der Zellen der Milzpolpa. Virch. Arch. Bd. XXXIII, 1865.
19. **Darier.** Referat über Unna's Histopathologie der Haut in Annales de dermat. T. VI, 1895 et T. VII, 1896.
20. **Dienlafoy.** Comment savoir si une pleurésie sérofibrineuse franchement aiguë est ou n'est pas tuberculeuse? Semaine méd. N 48, 1904.
21. **Dogiel.** Zur Physiologie der Lymphkörperchen. Arch. f. Anat. u. Phys., phys. Abteil. 1893.
22. **Ehrlich u. Lazarus.** Die Anaemie. Nothnagels spez. Path. und Therapie. I Abteil., 1898
23. **Ehrlich u. Pincus.** Do., Bd. III, 1901
24 **Ferrata.** Un nuovo metodo di colorazione. Clinica med., Parma. Associaz med. Parma, N 2, 1906.
25. **Ferra.** Sui globuli bianchi mononucleati. Arch. p. le Scienze Med, Vol. XXX, No. II, 1906
26. **Gavazzoni.** Delle alterazione istologiche del simpatico nelle malattie infettive e nell intossicazioni. Riforma med. 1894.
27. **Glinski.** Zur path. Anatomie der akut Lymphämie. Virch. Arch, Bd. 171, 1903.
28. **Grawitz.** Klinische Pathologie des Blutes. 1902.
29. **Hammerl.** Ueber die beim Kaltblüter in Fremdkörper einwandernd n Zellformen u. s. w. Zieglers Beiträge, Bd. XIX, p. 48, 1896.
30. **Helly.** Die hämatopoetischen Organe u.s.w. Nothnagels Spez. Path. u. Therapie. Wien, 1906.
31. **Herbert.** Die jungen Plasmazellen oder Lymphocyten bei der chronischen Entzündund Monatshefte f. prakt. Dermat., Bd. XXX, 1900
32. **Hirschfeld.** Sind die Lymphocyten amöboider Bewegung fähig? Berl. klin. Wochenschr., N 40, 1904.
33. **Hodàra.** Kommen in den blutbereitenden Organen des Menschen normalerweise Plasmazellen vor? Monatshefte f. prakt. Derm. u. Syphilis, Bd. XXII, N 2, 1896.
34. **Israel O.** Ueber aktive Lymphocytose u. d. Mechanik der Emigration. Berl. klin. Wochenschr., N 18, 1905
35. **Jodassohn.** Bemerkungen zu Unnas's Arbeit über seine Plasmazellen. Berl. klin. Wochenschr., N 9. 1893.

37. **Jolly.** Sur les mouvements des lymphocytes Comptes rendus de la Soe. de Biol., L IV, 1902.
38 **Justi.** Ueber die Unnaschen Plamazellen in normalen und tuberculöse Granulationen Virch. Arch., Bd. 150, H. 2, 1897.
39. **Klemensiewicz.** Ueber Entzündung und Eiterung. Jena 1893.
40. **Köster H.** Die Zytologie der Pleura — und Peritonealergüsse. Nordiskt Med. Arkiv. Bd. 38, H 3. u. 4, 1905.
41. **Krompechner.** Beiträge zur Lehre von der Plasmazellen. Zieglers Beiträge. Bd. 24, H I, 1894.
42. **Leishman, W. B.** A simple and rapid method of producing Romanowsky staining in malaria and other blood films. The British Med. Journal, 21 Sept. 1901.
43. **Levaditti.** Origine des anticorps antispirilliques. Comp Und. de la Soc. de Biol. L VI. 1994.
44. **Leyen v. d., Else.** Ueber Plasmazellen in pathologisch veränderten Geweben. I.-D. S 24; Halle. 1901.
45. **Lovell Gulland.** Classification, origin and probable rôle of leukocytes, mastcells and plasmacells. Folia hämatol., N 10 u. 11, 1906.
46. **Manfredi.** Ueber die Bedeutung des Lymphganglien-Systems für die moderne Lehre von der Infection und der Immunität. Virch. Arch., Bd. 155, 1899.
47. **Marchand.** Ueber die bei Entzündung in der Peritonealhöhleauftrenden Zellformen. Verhand. der deutsch. path. Gesellschaft, 1898.
48. **Marchand.** Ueber Clasmatocyten, Mastzellen u. Phagocyten des Netzes. Verh. d. deutsch path. Gesellsch. IV, Hamburg, 1902.
49. **Marion et Gandy.** L'adénite subaiguë de l'aine, à foyers purulents intraganglionnaires, prétendue „simple". Arch. gén. de méd., fevrier 1901.
50. **Marschalkó v.** Ueber die sogenannte Plasmazellen Arch. f. Dermat. u. Syphilis, Bd 30, 1895.
51. **Marschalko v.** Zur Plasmazellen-Frage. Centralblatt f. allg. Path., Bd. 10, 1899.
52. **Maurel.** Indentité d'évolation des divers lymphocytes existants dans le canal thoracique à l'état normal. Comp. rend. de la Soc. de Biol. L IV. 1902.
53 **Maximow.** Experimentelle Untersuchungen über die

entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Ziegler, Beiträge, Suppl., 1902.

54. **Metschoikoff.** Seçons sur la patolo ie comparée d l'inflammation. Paris 1892

55. **Michaelis L.** Centralblatt f. Bakteriologie Bd. XXIX, 1901

56. **Michaelis L. u. A. Wolff.** Die Lymphocyten. Deutsche med. Woch., N 38, 1901.

57. **Mosse.** Zur Histogenese der lymphatischen Leukämie Zeitschrift f. klin Med., 1903

58 **Neisser.** Arch. f. Derm. u Syphilis, Bd. XXXI, H 3.

59 **Nélaton.** De l'adénite subaiguë simple etc. Semaine méd. 1890, p. 402.

60. **Neumann.** Hämatologische Studien. Virch. Arch. Bd. 147, H 1, 1903.

61. **Nikiforoff.** Untersuchungen über der Bau und die Entwicklung des Gramulationsgewebes. Zieglers Beiträge VIII, 1790.

62. **Orth.** Lehrbuch d. speziellen path. Anat., I, 1887.

63. **Orth.** Welche morphologische Veränderungen können durch Tubercelbacillen erzeugt werden? Verh. d. deutsch. path. Gesellschaft, VI, Hamburg, 1902.

64. **Orth.** Ueber Exsudatzellen im allgemeinen u. s. w. Deutsch. med. Wochenschr, N 3, 1906.

65. **Paltauf.** Entzündliche Neubildung. Ergebnisse von Labarsch-Ostertag, 1895.

66. **Pappenheim.** Ueber das Vorkommen einkerniger Zellen im gonorrh. Urethralsekret. Virch. Arch. Bd. CL. XIV.

67. **Pappenheim.** Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu Lymphocyten? Virch. Arch. Bd. CL XVI. 1901.

68 **Pappenheim.** Weitere kritische Ausführungen zum gegenwärtigen Stand der Plasmazellen-Frage. Virch. Arch. CL XIX, 1902.

69. **Pappenheim.** Mikroskopische Demonstration von Lymphocyten und Plasmazellen. Verh. d. deutsch. path. Gesellsch. VI, Hamburg, 1902.

70. **Pappenheim.** Ueber Lymphocyten active Lymphocytose. Folia haemat., N 3, 1906.

71. **Pappenheim.** Atlas der menschlichen Blutzellen, I. Lieferung, Jena, 1905.

72. **Patella.** Ueber die Cytodiagnose der Ex- und Trans-

sudate. Abstammung und Bedeutung der sogenannten Lymphocyten der tuberc. Exsudate. Deutsch med. Wochenschr., N 16, 1902.
73. **Petit R.** De la tuberculose des ganglions du cou. Thése de Paris, 1907
74. **Paliakoff.** Medizinskoje Obosrenije (russ.), N II, 1904.
75. **Ranvier.** Des Clasmatocytes. Arch. d'anatomie microscopique. T. III, 1900.
76. **Reinbach.** Untersuchungen über den Bau verschiedener Arten v. menschl. Wundgranulationen. Zieglers Beiträge. 30, 1904
77. **Ribbert.** Regeneration und Entzündung der Lymphdüsen. Zieglers Beiträge. Bd. 6, 1889.
78. **Ribbert.** Die Bedeutung der Entzündung. Bonn, Verlag von Cohen, 1605
79. **Rosin nnd Bibergeil.** Ergebnisse vitaler Blutfärbung. Deutsch med. Wochenschrift, 1902.
80. **Schlesinger.** Ueber Plasmazellen und Lymphocyten. — Virch Archiv, Bd. 169, 1902.
81. **Schottländer.** Ueber Eierstocktuberkulose. Jena, 1897.
82. **Schridde.** Die Darstellung der Leucocytenkörnelungen im Gewebe. Centralblatt f allg. Pathol, Bd. YVI, 1019 1905 und Ergänzungsheft z. XVI. Bd (Verhandlungen der deutsch path. Gesel., 9te Tagung.)
83. — Die Wanderungsfähigkeit der Lymphocyten. Münch. med. Wochenschrift, IV 39, 1905.
84. — Ueber die Wanderungsfähigkeit der Plasmazellen. — Centralblatt f. allg. Path. N 21, 1905. Tagung der path. Gesell. zu Stuttgart.
85. **Schultze, M.** Ein heizbarer Objecttisch und seine Verwendung bei Untersuchungen des Blutes. Achiv f. mikr. Anat, I, 1865.
86. **Schwarz.** Ueber die Herkunft der einkernigen Exsudatzellen bei Entzündungen. Wien. klin. Wochenschr., 1904.
87. **Speroni.** Ueber das Exsudat bei Meningitis. Arbeiten aus dem path. Institut zu Berlin, 1906
88. **Sternberg.** Eine Schnittfärbung nach der Romanowskyschen Methode. Centralbl. f. allg. Path. N 8, Bd. XVI, 1905.
89. **Türk.** Vorlesungen über klin. Hämatologie; I. Teil, 1904.
90. **Unna.** Ueber Plasmazellen usw. Monatshefte f. prakt. Dermat., Bd. 12, 1891 und Bd. 20, 1895.

91. **Unna.** Eine Modification der Pappenheim'schen Färbung auf Granuloplasma. Monatshefte für prakt Dermat., Bd. 35 N 2, 1902; auch Münch. med. Wochenschr., N 44, 1902.
92. **Vargas-Suárecz.** Ueber Ursprung und Bedeutung der in Pleuraergüssen vorkommenden Zellen. Beitr. z. Klin. d. Tub., III, 1903.
93. **Widal et Ravaut.** Applications cliniques de l'étude histologieque des épanchements séro-fibrineux de la plèvre. Compt. rend. de la Soc. de Biol., p. 648, 1900.
94. **Widal et Sicard.** Etudes sur le séro-diagn. ann. de l'Institut Pasteur, 1897.
95. **Wlassow u. Sepp.** Zur Frage bezüglich der Bewegung und der Emigration der Lymphocyten des Blutes. Virch. Arch., Bd. CLXXVI, 1904.
96. **Wolff, A.** Giebt es eine aktive Lymphocytose? Deutsche Aerztezeitung, N 18, 1901.
97. — Ueber die aktive Beweglichkeit der Lymphocyten. — Berl. klin. Wochenschr, N 52, 1901.
98. — Ueber die Bedeutung der Lymphoidzelle bei der normalen Blutbildung und bei der Leucämie. Zeitschrift für klin. Med. Bd. 45, H 5 und 6, 1902.
99. **Wolff, A.** u. **v. Torday.** Ueber die experimentelle Erzeugung von Lymphocytenexsudaten. Berl. klin. Wochenschrift, N 49, 1904.
100. **Ziegler, E.** Allgemeine Pathologie, 1905, S. 339.
101 **Ziegler, K.** Histologische Untersuchungen über das Oedem der Haut usw. Zieglers Beitr., XXXVI, 1904.
102. **Zieler.** Zur Darstellung der Leykocytenkörnelungen usw. Centralblatt f. allg. Path., Bd. XVI, N 11, 1906.

Thesen.

I.

Die grossen Lymphocyten sind für tuberkulöse Exsudate spezifisch.

II.

Lymphocyten sind emigrationsfähig.

III.

Marschalkó'sche Plasmazellen sind eine Abart der grossen Lymphocyten.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Nikolai Bilim, griechisch-katholischer Religion, wurde als Sohn des russ. Edelmannes u. Hofrats Alexej Bilim am 24. Dezember 1882 (6. Januar 1883) zu Sienkoff, Gouvernem. Poltawa, in Russland geboren. Seinen ersten Unterricht erhielt er im elterlichen Hause. Danach bezog er die Realschule zu Romny, welche er im Jahre 1901 nach bestandener Reifeprüfung verliess. In Nowgorod-Siewersk hat er die Ergänzungsprüfung im Lateinischen durchgemacht, und studierte dann ein Semester an der medizinischen Fakultät der Universität zu Kieff. Anno 1902 begab er sich nach dem Ausland und wurde am 16. October an der medizinischen Fakultät der Universität Berlin immatrikuliert, woselbst er bis zur Promotion studierte.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kurse, Kliniken und Polikliniken folgender Herren Professoren und Dozenten:

An der Universität Kieff: Baranetzky (†), Barsilowsky, Bobrezky, Jakimowitsch Schiller, Tichomiroff (†).

An der Universität Berlin: Benda, Borchardt, Brühl, Bumm, Engelmann, Goldscheider, Henneberg, Hertwig, Heubner, Hildebrand, Hoffa, Jacobsohn, Kaiserling, F. Klemperer, Koblanck, Kraus, Lesser, Lewin, Lexer, v. Leyden, Loewy, E. Meyer, v. Michel, Neesen, Olshausen, Orth, Pagel, Rubner, F. E. Schulze, Senator, Stöckel, Thierfelder, Waldeyer, Zabludowski (†) Ziehen.

Allen seinen hochverehrten Lehrern spricht der Verfasser an dieser Stelle seinen ehrerbietigsten Dank aus.